WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. welTROmec
Call No. pam WC750 1913 G24b

DAS BORDET-GENGOUSCHE PHANOMEN (KOMPLEMENTABLENKUNG) BEI MALARIA

A. Gasbarrini

Zeitschrift fur Immunitatsforschung
und experimentelle Therapie

1913, 20.

22200133947

Nicht einzeln im Buchhandel käuflich.

Ueberreicht vom Verfasser

3240

Das Bordet-Gengousche Phänomen (Komplementablenkung) bei Malaria.

Von

Dr. Antonio Gasbarrini,
Oberarzt.

TROPICAL DISEASES BUREAU LIBRARY.

TROPICAL DISEASES BUREAU RECEIVED 22 DEC. 1913

Separatabdruck aus der

„Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie“

unter Mitwirkung von

H. Apolant, Frankfurt a. M., **M. Ascoli,** Catania, **V. Babes,** Bukarest, **O. Bail,** Prag, **E. F. Bashford,** London, **E. v. Behring,** Marburg, **S. Belfanti,** Mailand, **A. Besredka,** Paris, **J. Bordet,** Brüssel, **A. Breinl,** Liverpool, **L. Brieger,** Berlin, **A. Calmette,** Lille, **A. Dieudonné,** München, **R. Doerr,** Wien, **M. Dorset,** Washington, **E. v. Dungern,** Heidelberg, **P. Ehrlich,** Frankfurt a. M., **S. Flexner,** New York, **U. Friedemann,** Berlin, **P. Frosch,** Berlin, **G. Gaffky,** Berlin, **M. von Gruber,** München, **M. Hahn,** Königsberg i. Pr., **A. Heffter,** Berlin, **L. Hektoen,** Chicago, **M. Jacoby,** Berlin, **C. O. Jensen,** Kopenhagen, **S. Kitasato,** Tokio, **W. Kolle,** Bern, **W. Kruse,** Bonn, **K. Landsteiner,** Wien, **C. Levaditi,** Paris, **L. von Liebermann,** Budapest, **F. Loeffler,** Greifswald, **Th. Madsen,** Kopenhagen, **C. J. Martin,** London, **E. Metschnikoff,** Paris, **L. Michaelis,** Berlin, **R. Muir,** Glasgow, **C. Moreschi,** Pavia, **P. Th. Müller,** Graz, **M. Neisser,** Frankfurt a. M., **F. Neufeld,** Berlin, **F. Nuttall,** Cambridge, **R. Ostertag,** Berlin, **R. Paltauf,** Wien, **A. Pettersson,** Stockholm, **R. Pfeiffer,** Breslau, **E. P. Pick,** Wien, **P. Römer,** Marburg, **C. J. Salomonsen,** Kopenhagen, **A. Schattenfroh,** Wien, **Cl. Schilling,** Berlin, **Th. Smith,** Boston, **G. Sobernheim,** Berlin, **V. C. Vaughan,** Ann Arbor, **A. v. Wassermann,** Berlin, **W. Weichardt,** Erlangen, **A. Wladimiroff,** St. Petersburg, **A. E. Wright,** London, **D. Zabolotny,** St. Petersburg

herausgegeben von:

E. FRIEDBERGER (Berlin.) **R. KRAUS** (Buenos Aires.) **H. SACHS** (Frankfurt a. M.) **P. UHLENHUTH** (Straßburg i. E.)

Zwanzigster Band. Erstes und zweites Heft. 1913.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Nachdruck verboten.

[Istituto di Patologia e Clinica Medica der Universität Sassari (Direktor: Professor L. Zoja).]

Das Bordet-Gengousche Phänomen (Komplementablenkung) bei Malaria [1]).

Von Dr. **Antonio Gasbarrini**,
Oberarzt.

(Eingegangen bei der Redaktion am 11. Oktober 1913.)

Casagrandi hat in der Absicht, ein Diagnostikum für die latente Malaria zu finden, Malariaserum auf einen hemmenden Stoff gegen die eigenen Blutkörperchen nach dem Verfahren von Bordet und Gengou untersucht. Er konnte das Phänomen bei zwei Tertianakranken nachweisen, die lange Zeit rezidiviert hatten, seit dem letzten Fieberanfall aber kein Rezidiv gehabt hatten. Casagrandi will außerdem gefunden haben, daß im Latenzstadium entnommenes Serum, das mit dem Serum von mit Malariablut vorbehandelten Tieren versetzt wird, das Komplement fixiert, während Serum von Gesunden oder Geheilten in Verbindung mit Serum von Tieren, die mit dem Serum gesunder Personen vorbehandelt sind, keine Ablenkung bewirkt. Frongia hat die Beobachtungen Casagrandis nachgeprüft und bestätigt, da er fand, daß das Serum von latenten Rezidivkranken das Komplement ablenkt, d. h. sich wie Serum von Gesunden verhält. Aber da diese Probe nach Frongia auch ohne Benutzung irgendeines Antigens (Blutkörperchen, Cruorextrakt) eintritt, entspricht sie eigentlich nicht dem Komplementablenkungsverfahren.

Versuche zum Nachweise spezifischer Antikörper bei Malariakranken sind auch von De Blasi, Mircoli, Ferrannini, Valerio angestellt worden, von denen die beiden ersten rote Blutkörperchen mit Hämamöben, die anderen wässerige und alkoholische Extrakte aus Malariamilz verwendeten [2]). Alle erhielten ein negatives Bordet-Gengousches Phänomen.

---

1) Diese Arbeit wurde vom Direktor des Instituts Professor Luigi Zoja auf dem Pathologenkongreß in Pisa (April 1913 vorgetragen und bildet einen Teil einer Gruppe von Versuchen, die zurzeit in der Klinik ausgeführt werden.

2) Bei der Malaria ist das Verhalten der Wassermannschen Reaktion unter Benutzung von wässerigen und alkoholischen Luesleber- und normalen Meerschweinchenherzextrakten studiert worden. Giemsa und Werner haben die Wassermannsche Reaktion bei einer erheblichen Zahl akut Kranker positiv gefunden. Nach Ferrari und Gioseffi trifft dies in 16 Proz., nach Böhm in 35 Proz., nach De Blasi in 51 Proz., nach Meier und Bonfiglio in 79 Proz. der Fälle zu. Nach längstens 3 Wochen wird die Reaktion negativ.

Obwohl diese Resultate besagen, daß die Komplementablenkungsmethode bei der Malaria zu diagnostischen Zwecken nicht in Betracht kommen kann, so sind doch die Versuche fast immer an aktiven oder vor kurzem rückfällig gewesenen Malariakranken angestellt worden, bei denen die Diagnose immer mikroskopisch bestätigt wurde. Es schien mir deshalb der Mühe wert, die Versuche der verschiedenen Forscher an einer größeren Zahl rückfälliger Malariakranker aus den verschiedenen Krankheitsperioden zu wiederholen.

Es ist in der Tat bekannt, daß wenige andere Infektionen eine ähnlich erhebliche Rückwirkung auf den Allgemeinzustand des Kranken entfalten wie die Malaria: Von dem Malariakranken, der nur selten rezidiviert hat, und ein leidliches Blutbild und mäßigen Milztumor bietet, kommt man zu dem seit vielen Jahren rezidivierenden, bei dem sich neben ausgesprochener Anämisierung erhebliche Organläsionen finden und schließlich zu dem Rückfälligen oder Latenten, der zwar nicht mehr an Fieberanfällen leidet, aber Symptome der Malariakachexie bietet.

Hieraus folgt, daß man sich ein richtiges Urteil über den Wert einer biologischen Reaktion nur durch Prüfungen in den verschiedenen Perioden der Krankheit bilden kann, in denen der Allgemeinzustand des Patienten mitbetroffen ist. Ich habe die Untersuchungen daher ohne anderen Anspruch wiederholt, als um mir eine persönliche Meinung über diese Frage zu bilden.

Es sei vorausgeschickt, daß die Bordet-Gengousche Probe, die ich orientierungshalber an zwei Kranken während des Fieberanfalls und einem seit langer Zeit Fieberfreien anstellte, in den beiden ersteren negativ, in letzten Falle positiv war. Ich vermutete daher, daß diese verschiedenen Ergebnisse auf Verschiedenheiten in der Menge natürlicher Hämolysine gegen Hammelerythrocyten in den einzelnen Seren beruhen können, die die Reaktion beeinträchtigen mußten. Daher wurden in allen folgenden Fällen Parallelversuche teils mit ganz unbehandeltem, teils mit Serum durchgeführt, das von eventuellen Hamolysinen befreit war. Die letzteren wurden natürlich vor allem im Serum aufgesucht und ferner, soweit es möglich war, auch sein heterolytisches Vermögen bestimmt.

In einigen Fällen habe ich nicht unterlassen, zur Kontrolle auf Autolysine (endo- und extraglobuläre) nach dem Verfahren von De Blasi zu prüfen.

Die Bordet-Gengousche Probe wurde an 24 durchweg rückfälligen Malariakranken geprüft. Nur in einem Falle erfolgte die Blutentnahme einige Stunden vor dem Schüttelfrost, in 2 Fällen während des Frostes, in 2 anderen während des Fieberanfalles und in den Rest nach einer wechselnden Pause seit dem letzten Rückfalle. Diese schwankte zwischen einigen Tagen bis zu Jahren. An einzelnen Kranken wurde die Probe in verschiedenen Zwischenräumen wiederholt.

Kontrollversuche habe ich auch mit derselben Technik in 4 zweifelhaften Malariafällen, bei 2 zweifellos gesunden und bei 14 Personen angestellt, die nach der Anamnese niemals Malaria gehabt hatten, aber verschiedene fieberhafte Affektionen boten, unter denen sich hochfieberhafte, wie Typhus, Pneumonie, Influenza, befanden.

Der Gang der Untersuchung in den einzelnen Fällen sei kurz geschildert.

A. Antigene.

Ein gutes Malariaantigen ist sehr schwer zu erhalten. Da ich noch nicht über Plasmodienkulturen verfügte, habe ich als Antigen Blutkörperchen verwendet, die reichlich Parasiten enthielten und sie nach De Blasi dreimal in steriler 0,9-proz. Kochsalzlösung gewaschen, in sterilem destillierten Wasser gelöst, zunächst im Wasserbade bei 37°, dann im Exsikkator getrocknet, schließlich gepulvert. Die Lösung des Antigens war 1:30 (gelegentlich 1:40), von der zum Versuch etwa 0,2 ccm nach 2-stündigem Aufenthalt bei 37° und nach Zentrifugierung und Dekantierung benutzt wurden. In Vorversuchen wurde das Fehlen von Ablenkungswirkung und Hämolysierung durch das Antigen allein festgestellt.

Trotz des Reichtums an Malariaparasiten erwiesen sich nicht alle so bereiteten Antigene brauchbar. Aktiv waren im allgemeinen die aus alten und schweren Malariaformen (Quartana triplex, schwere Tertiana) erhaltenen.

Als Kontrollantigen benutzte ich im ganzen getrocknetes Malariablut, Blutkörperchen von Nichtmalariakranken nach gleicher Behandlung wie oben, Blutkörperchen von Gesunden in 10-proz. Suspension in isotonischer Salzlösung und nur in einem Falle wässerigen Malariamilzextrakt.

B. Zu prüfendes Serum.

a) Bestimmung des Heterolysiervermögens.

Hierbei habe ich mich an die klassische Technik von Ehrlich und Morgenroth gehalten. Das Serum, das so früh wie möglich, jedenfalls nicht später als 24 Stunden nach dem Aderlaß, verwendet wurde, wurde in steigenden Mengen in die Reihe steriler Röhrchen mit 1 ccm 5-proz.

Hammelblutkörperchensuspension in isotonischer Lösung, die vorher sorgfältig in 0,9-proz. Kochsalz gewaschen war, zugefügt[1]).

Nachdem alle Röhrchen mit isotonischer Lösung auf gleiches Volumen gebracht waren, wurden die Resultate nach 2- und nach 12- bis 24-stündigem Aufenthalt bei 37°, andere nach 12—24 Stunden Eisschrank abgelesen. Das heterolytische Vermögen des Serums wurde nach der zur totalen Lösung des Kubikzentimeters Hammelsuspension nötigen Menge geschätzt (n. l. D. = normal lösende Dosis).

b) Nachweis hämolytischer Ambozeptoren für Hammelblut.

Zur Prüfung auf solche Ambozeptoren wurden bei jedem Serum den Kontrollen ein Röhrchen mit 0,2 ccm inaktiviertem Serum + 1 ccm 10-fach verdünnten frischen Meerschweinchenserums + 1 ccm 5-proz. Hammelblutkörperchen + 2,8 ccm Kochsalz angereiht und das Resultat nach 2 Stunden bei 37° angelesen.

c) Reinigung des Serums von hämolytischen Ambozeptoren.

Herzu bediente ich mich der Adsorptionsmethode von Jacobäus und Mintz und des neuen Verfahrens von Rossi. Das Verfahren von Jacobäus und Mintz benutzt 2 ccm des bei 56° eine halbe Stunde inaktivierten Untersuchungsserums, die dann eine halbe Stunde bei 37° mit 8,9 ccm einer 10-proz. Hammelblutaufschwemmung in Berührung gelassen werden. Das Verhältnis zwischen Serum und Suspension ist derart, daß 1 ccm der durch Zentrifugieren erhaltenen Flüssigkeit des Gemisches 0,2 ccm Serum enthält, die für die Bordet-Gengousche Probe ausreichen.

Nach der Methode von O. Rossi mischt man 1,5 ccm Serum mit 0,5 ccm wiederholt gewaschenen und gut zentrifugierten Hammelerythrocyten, wobei die Flüssigkeitsmenge zwischen ihnen äußerst gering sein muß. Das Röhrchen mit Serum und Blutkörperchen kommt 20—30 Minuten auf Eis und wird dann in Eis schnell zentrifugiert.

Die Rossische Methode habe ich in jedem Falle, die von Jacobäus und Mintz nicht immer benutzt.

d) Prüfung auf eventuelle antihämolytische Eigenschaften des behandelten Serums.

In Bezug auf die Versuche von Friedberger und Sachs, welche klargestellt haben, daß normale Sera, ihrer hämolytischen Ambozeptoren befreit, antihämolytische Eigenschaften ausüben können, reihte ich in meine Versuchsanordnung Proben ein, um zu sehen, ob auch die mit oben er-

---

1) Wo es möglich war, habe ich auch das Serum auf Lösungsvermögen für Kaninchen, Meerschweinchen- und Hundeblutkörperchen geprüft.

wähnten Methoden behandelten Sera von Malariakranken solche Eigenschaften erworben hätten.

In diesen Proben ließ ich die Sera in Gegenwart des Komplementes und des hämolytischen Gemisches 2 Stunden bei 37° einwirken.

e) Zufügung von Komplement zu den mit dem Untersuchungsserum versetzten Hammelblutkörperchen.

Durch diese Untersuchung sollte festgestellt werden, ob die Hammelblutkörperchen wirklich die hämolytischen Serumambozeptoren adsorbiert hatten, was sich daran zeigen mußte, daß nach Zufügung von 0,1 ccm Meerschweinchenkomplement zu dieser 5-proz. Blutkörperchenemulsion nach 2 Stunden 37° Hämolyse eintrat.

C. Ausführung der Bordet-Gengouschen Probe.

Ich befolgte die klassische Methode und verzichte daher auf eine Schilderung der technischen Einzelheiten, die jetzt allgemein bekannt sind.

In den folgenden Tabellen (p. 184—195) sind die Resultate verzeichnet. Aus ihnen ergibt sich:

1) Das Serum Malariakranker im Schüttelfrost, im Fieberanfall und sehr wenige Tage nach dem letzten Rezidiv verursachte keine Komplementablenkung. Dagegen lenkte es ab, wenn es nach c) behandelt war.

2) Das unvorbehandelte Serum chronischer Malariakranken, die seit verschieden langer Zeit rezidivfrei waren, ergab eine mehr oder weniger starke Bordet-Gengousche Reaktion. Die Vorbehandlung des Serums nach c) hat das Resultat fast immer deutlicher gemacht.

3) Das Serum nichtmalariakranker aber an verschiedenen anderen Krankheiten leidenden und das Serum von gesunden Personen haben niemals, auch nicht nach Vorbehandlung, das Bordetsche Phänomen ergeben.

4) Das Serum rezidivierender aktiver Malaria hat ein größeres Lösungsvermögen als das latenter Malaria.

Die mit dem Bordet-Gengouschen Phänomen erhaltenen Resultate beziehen sich auf plasmodienhaltige Blutkörperchen als Antigen, die nach De Blasi behandelt waren.

Mit den anderen Kontrollantigenen, die in einigen Fällen benutzt wurden, war das Resultat fast konstant negativ, sowohl mit vorbehandelten als nicht vorbehandelten Seren. Von hämolytischen Ambozeptoren befreite Malariasera haben niemals das Sachs-Friedbergersche Phänomen ergeben.

Die Hammelblutkörperchen, die mit dem Untersuchungsserum versetzt worden waren, wurden nach Zufügung des Meerschweinchenkomplementes in allen denjenigen Fällen hämolysiert, in denen die Bordetsche Probe positiv ausfiel.

Eine genauere Betrachtung der Resultate ergibt nun, daß die Komplementablenkung in den Fällen 26 und 36 ausblieb.

Fall 26 (siehe Tabelle) bezieht sich auf eine Frau von 50 Jahren, bei der 40 Tage vorher durch wenige Chinininjektionen eine rezidivierende Quartana triplex mit verzögerten Anfällen unterbrochen worden war. Die rasche allgemeine Besserung der Kranken und ihrer Blutzusammensetzung sowie die Abnahme des Milzvolumens und das Verschwinden der Malariaparasiten aus dem Blute bezeugten den Eintritt der Genesung. Die Kranke hat sich uns tatsächlich nach 4 Monaten in vollem Wohlbefinden und ohne wieder Fieberanfälle gehabt zu haben, vorgestellt. In derselben Weise kann das negative Bordet-Phänomen bei dem asthmatischen Malariakranken 36 erklärt werden, bei dem seit 24 Jahren Rückfälle fehlten und klinisch keine Anzeichen für das Fortbestehen der Infektion nachweisbar waren.

Bemerkenswert erscheint Fall 20. Bei ihm wurde die Bordet-Gengousche Probe, die das erste Mal am 12. II. 1913 auch mit dem unbehandelten Serum positiv gewesen war, innerhalb 3 Monaten glatt negativ, während der der Kranke eine intensive Behandlung mit Chinin, Eisen und Arsen durchgemacht hatte, unter der die Zeichen der aktiven Infektion zurückgegangen waren (Hämoglobinzunahme von 35 auf 60 Proz., kleinere Milz, erhebliche Abnahme der endoglobulären Autolysine).

Nach der Blutentnahme haben 3 Malariakranke (Fälle 2, 6 und 9) rezidiviert, bei denen nur mit vorbehandeltem Serum Komplementablenkung zu erhalten gewesen war, und der Fall 20, der auch mit unbehandeltem Serum reagiert hatte. Dies letztere Resultat paßt allerdings nicht zu der von mancher Seite gemachten Hypothese, daß der positive Ausfall der Bordetschen Reaktion mit dem Serum von Malariakranken die Heilung des infektiösen Prozesses beweise.

Fälle	Datum des ersten Fieber-anfalls	Datum des letzten Fieber-anfalls	Datum der Blut-entnahme
1. S. R., 43 J., Schneider aus Sassari. Diagnose: Doppeltes Tertianafieber. Rezidiv. Leber vergrößert. Milz hart, unempfindlich (17×10 cm). Urobilin im Urin sichtbar bei Verdünnung 1:100, im Stuhle bei 1:2300. Viele endoglobuläre Tertianaparasiten	August 1912	23. XI. 1912	23. XI. 1912 (während des Schüttelfrostes)
2. M.R., 42 J., Tischler aus Sassari. Diagnose: Doppeltes malignes Tertianafieber. Leichte Lebervergrößerung. Milz vergrößert, hart, unempfindlich. Hb 70 Proz. Reichlich Parasiten im Blute	1897	17. XII. 1912	18. XII. 1912 (einige Stunden vor dem Schüttelfrost)
3. S. G., 21 J., Bauer aus Sassari. Diagnose: Malariainfektion (maligne Tertiana). Leber vergrößert, ihr unterer Rand glatt, abgerundet. Milz 25×15 cm, hart, schmerzhaft. Harnurobilin 1:5, Hb 65 Proz., R. Blutk. 3,5 Mill. Im Blute Parasiten mit zahlreichen Halbmonden	Juni 1899	22. XII. 1912	22. XII. 1912 (während des Fieberanfalls)
4. C. F., 14 J., Haustochter aus Bonorva. Leber in normalen Grenzen. Milz (10×7 cm) beweglich, hart, unempfindlich. Im Blut keine Malariaparasiten zur Zeit des Aderlasses	Dez. 1911	2. I. 1913	15. I. 1913
5. S. P., 26 J., Eigentümer aus Sedini. Malariafieber seit Kindheit. Leichte Lebervergrößerung. Splenomegalie. Hb 75 Proz. Keine Parasiten im Blute	nicht feststellbar	vor einigen Tagen	16. I. 1913
6. P. G., 15 J., Schmied aus Sorso. Diagnose: Benignes doppeltes Tertianafieber. Lebervergrößerung, der untere Rand überragt in der Hemiclavicularis den Rippenbogen um 3 cm, ist unempfindlich. Milz 18×11 cm, hart. Harnurobilin 1:10. Hb 60 Proz. R. Blutk. 4,5 Mill. Leukocyten 11 000. Vermehrte Blutplättchen. Spärliche Normoblasten. Zahlreiche Polychromatophilen und Poikilocyten; einzelne basophil granulierte Erythrocyten; ausgesprochene Anisocytose. Sehr reichliche granulofilamentöse Substanz. Viele Erythrocyten mit voll entwickelten Tertianaparasiten	Oktober 1912	13. I. 1913	24. I. 1913
7. M. A. G., 19 J., Landmann aus Portotorres. Diagnose: Malariafieber (Tertiana). Leber- und Milzvergrößerung. Milzränder rund, hart, schmerzhaft. Harnurobilin sichtbar bei 1:5. Hb. 70 Proz. R. Blutk. 4,64 Mill.	1910	23. I. 1913	24. I. 1913

Autolytisches Vermögen		Heterolyt. Vermögen des Serums n. l. D.	Resultat der Bordet-Gengouschen Probe		Bemerkungen
Endoglobuläre Autolysine	Extraglobuläre Autolysine		Ohne besondere Vorbehandlung des Serums	Nach Adsorption der hämolytisch. Ambozeptor. des Serums	
.	fehlen — — — (während des Schüttelfrostes) fehlen — — — (während des Anfalls)	0,05	negativ — — —	positiv +++	Wurde nach der Blutentnahme mit Chinin behandelt. Rezidiv nach ca. 1 Monat. Bordet-Phänomen nur mit unbehandeltem Serum und Antigen aus Malariamilz ebenfalls negativ ausgefallen
vorhanden ++	fehlen — — —	0,05	negativ — — —	positiv +++	Erhielt nach der Blutentnahme Chinin. Rezidiv am 2. I. 1913
vorhanden ++	fehlen — — —	0,05	negativ — — —	positiv +++	Hat früher Chinin genommen. Nimmt seit einiger Zeit keines mehr
.	.	.	negativ — —	positiv +++	Hat 1 Woche vor Anstellung der Bordet-Gengouschen Probe subkutan Chinin bekommen
vorhanden ++	fehlen — — —	.	negativ — — —	positiv +++	
vorhanden +++	fehlen — — —	0,02	negativ — — —	positiv +++	Chinin seit längerem ausgesetzt. Während des Klinikaufenthalts wurde fast konstant jeden zweiten Tag T. = 37,2—37,3° ohne Frostanfälle gemessen. Nach der Rückkehr ins eigene Haus sofort wieder Fieberanfälle
.	.	0,06	negativ — —	positiv +++	Einige Zeit Chininbehandlung (letzte Chinineinspritzung am 31. XII. 1912)

Fälle	Datum des ersten Fieber-anfalls	Datum des letzten Fieber-anfalls	Datum der Blut-entnahme
8. A. G. M., 17 J., Hirt aus der Nurra. Diagnose: Malariarezidiv. Seit vielen Jahren wiederholte Malariaanfälle vom Tertianatyp. Leber groß, Rand dünn, ziemlich hart. Milz vergrößert, hart. Im strömenden Blute keine Parasiten gefunden. Hb 50 Proz.	August 1912	18. XII. 1912 (?)	24. I. 1913
9. M. A., 28 J., Schuhmacher aus Sassari. Diagnose: Doppelte Tertiana. Leber dick. Milz 19×11 cm, hart, schmerzhaft. Im Blute werden spärliche Parasiten der schwereren Tertiana gefunden	Juli 1912	11. I. 1913 12. II. 1913 19. II. 1913	24. I. 1913 12. II. 1913 (im Anfall) 19. II. 1913 (im Anfall)
10. A. P., 42 J., Hirt aus Osilo. Hustet seit 7—8 Jahren mit gelblichem, zuweilen blutigem Auswurf. Fieberanfälle in wechselnden Pausen. Linke Spitzenläsion. Leber dick. Erhebliche Milzvergrößerung. Keine Malariaparasiten bei wiederholten Blutuntersuchungen (Fingereinstich)	nicht feststellbar	Oktober 1912	24. II. 1913
11. R. M., 40 J., Hausfrau aus Sorso. Diagnose: Chronische Malaria. Wandermilz. Seit dem 15. Lebensjahre Fieberanfälle. Leber groß, hart, unempfindlich. Milz im Beckeneingang, vergrößert (auf Kindskopfgröße), hart, unempfindlich. Hb 80 Proz.	vor 25 Jahren	Juli 1912 (?)	24. VI. 1913
12. R. G., 7 J., aus Putifigari. Diagnose: Malariafieber (Quartana). Fieberanfälle alle 2 Tage, mit voraufgehendem Schüttelfrost und folgendem Schweißausbruch. Blässe, Abmagerung. Milz fühlbar, empfindlich. Harnurobilin (Spektroskop) bei 1 : 6. Zahlreiche Gänseblümchenformen im peripheren Blut	Sept. 1912	13. IV. 1913	15. IV. 1913
13. R. A., 28 J., Kaufmann aus Portotorres. Diagnose: Malariainfektion (?). Seit ca. 4 Monaten Klagen über Uebelbefinden, Ermüdung, Abmagerung. Alle 4—5 Tage 2 Tage lang fiebernd, teils mit, teils ohne Schüttelfrost gegen Abend, Kopfschmerz. Das Fieber hält bis zum Morgen an und endet mit Schweißausbruch. Nie geschlechtskrank gewesen, raucht viel, trinkt nichts. Stuhl regelmäßig. Thorax ohne Besonderheiten. Leber und Milz tastbar, hart, unempfindlich. Keine Malariaparasiten bei der Blutuntersuchung	Januar 1913	vor wenigen Tagen	16. IV. 1913
14. A. A., 16 J., Landmann aus Sorso. Seit einiger Zeit Fieberanfälle mit Tertianatypus. Milz groß, hart, druckempfindlich. Hb 65 Proz. In einer durch Fingerstich gewonnenen Blutprobe finden sich keine Malariaparasiten	nicht feststellbar	18. IV. 1913	20. IV. 1913 (im Frost)

Autolytisches Vermögen		Heterolyt. Vermögen des Serums n. l. D.	Resultat der Bordet-Gengouschen Probe		Bemerkungen
Endoglobuläre Autolysine	Extraglobuläre Autolysine		Ohne besondere Vorbehandlung des Serums	Nach Adsorption der hämolytisch. Ambozeptor. des Serums	
.	.	0,04	negativ — — —	positiv +++	Nur im August 1912 Chinin genommen
vorhanden ++	fehlen — — —	0,06	negativ — — —	positiv +++	Hat Chinin bekommen. Nach dem Austritt aus der Klinik Rezidiv
		.	negativ — — —	positiv +++	
		0,04	negativ — — —	positiv +++	
vorhanden +++	fehlen — — —	0,08	negativ — —	positiv +++	28. IV. 1913. Der Patient kehrt mit den gewohnten Klagen in die Klinik zurück. Auch jetzt finden sich keine Malariaparasiten im peripheren Blute. 8. V. 1913. In dem durch Milzstich erhaltenen Blute einige Makrogameten
vorhanden ++	fehlen — — —	.	negativ — —	positiv +++	Erhielt Chinin
.	.	0,1	negativ — — —	positiv +++	Hat Chinin genommen
.	.	0,15	negativ — — —	positiv +++	
vorhanden ++	fehlen — — —	0,04	negativ — — —	positiv +++	Erhielt Chinin

Fälle	Datum des ersten Fieber-anfalls	Datum des letzten Fieber-anfalls	Datum der Blut-entnahme
15. F. S., 24 J., Tagelöhner aus der Gegend von Sassari. Diagnose: Chronische Malaria. Chronischer Ikterus mit Milzschwellung. Lebervergrößerung. Die Milz reicht oben von der mittleren Axillarlinie bis zur 7. Rippe, unten, auf derselben Linie, 6 cm über den Rippenbogen, wo sie in den Leberrand übergeht. Sie ist beweglich, hart, druckempfindlich, Ränder glatt, abgerundet, Harnurobilin vorhanden. Faecesurobilin sichtbar bis 1 : 150. Blut-Hb 70 Proz. R. Blutk. 4,8 Mill., w. Blutk. 9000. Blutkörperchenwert 0,74. Neutrophile Polynukleäre 55,8 Proz., Eosinophile 4,7 Proz.; große Mononukleäre 13,4 Proz., kleine 16 Proz.; leukocytoide Lymphocyten 8,6 Proz. Mastzellen 1,3 Proz. Vereinzelte Normoblasten. Vermehrte granulofilamentöse Substanz. Ausgesprochene Polychromatophilie und metachromatische Granulationen. Blutresistenz $R_3 = 0{,}51$, $R_2 = 0{,}43$ (mit Erythrocyten ohne Plasma); $R_3 = 0{,}50$, $R_2 = 0{,}41$ (mit ganzem Blute). Keine Malariaparasiten im Blute. Wassermann negativ	1909	Dezember 1912	24. I. 1913
16. V. G., 47 J., Angestellter aus Osilo. Ascites bei wahrscheinlich tuberkulöser Peritonitis und Alkoholismus (Laparotomie am 6. III. 1913). Myocarditis. Pleuritische Veränderungen. Leber dick, hart. Milz bleibt vergrößert (15 × 11 cm)	1896	1905 (?)	24. I. 1913
17. C. B., 61 J., Bauer aus Sorso. Diagnose: Chronische Malaria. Vermutlich peritonitischer Ascites. Malariafieberanfälle seit Kindheit. Leber groß, hart. Milz etwa 3mal größer als normal. Hb 75 Proz. Harnurobilin sichtbar bei 1 : 10. Keine Malariaparasiten im Blute	nicht zu ermitteln	vor 6—8 Jahren (?)	24. I. 1913
18. S. D., 39 J., Landmann aus Osilo. Diagnose: Malariarezidiv. Hat in wechselnden Pausen wiederholt Fieberanfälle gehabt. Chronischer Milztumor. Deutliche Anämisierung	1908	Oktober 1912	30. I. 1913
19. D. V., 48 J., Bäuerin aus Sennori. Seit langen Jahren Malariafieber mit vielen Rückfällen. Seit mehreren Monaten kein Rezidiv. Milz 18 × 10 cm, hart, druckempfindlich. Hb 65 Proz. R. Blutk. 3,7 Mill. Im periph. Blut keine Malariaparasiten	vor 30 Jahren	vor mehreren Monaten	1. II. 1913
20. S. A., 45 J., Bauer aus Sorso. Milztumor durch chronische Malariainfektion. Hatte zahlreiche Fieberanfälle; oft aller 2—3 Tage. Leber normal groß. Milz enorm vergrößert, nimmt die ganze linke Seite des Abdomens ein und reicht bis in die rechte Seite 8 cm vom Rippenbogen. Konsistenz hart, Ränder abgerundet. Inzisionen scharf. Adrenalinglykosurie negativ. Cutireaktion nach Wassermann negativ. Urobilin im Urin sichtbar bei 13-facher Verdünnung. Hb 35 Proz. R. Blutk. 3,4 Mill., w. Blutk. 5600; Blutkörperchenwert 0,5. Keine Malariaparasiten im Blut	vor 10 Jahren	nicht zu ermitteln 17. II. 1913	11. II. 1913 12. V. 1913

Autolytisches Vermögen		Heterolyt. Vermögen des Serums n. l. D.	Resultat der Bordet-Gengouschen Probe		Bemerkungen
Endoglobuläre Autolysine	Extraglobuläre Autolysine		Ohne besondere Vorbehandlung des Serums	Nach Adsorption der hämolytisch. Ambozeptor. des Serums	
vorhanden ++	fehlen — — —	0,1	positiv ++	positiv +++	Hat seit dem letzten Fieberanfall kein Chinin mehr genommen
.	.	0,2	positiv +	positiv ++	
vorhanden +++	fehlen — — —	0,1	positiv ++	positiv +++	Erhielt Chinin
.	.	0,2	positiv ++	positiv +++	Nahm Chinin während der Latenzperiode
vorhanden ++	fehlen — — —	0,1	positiv ++	positiv +++	Mit Chinin behandelt
vorhanden ++++ vorhanden +	fehlen — — — fehlen — — —	.	positiv ++ negativ — — —	positiv +++ negativ — — —	Mehrere Jahre mit Chinin behandelt. Rezidiv vor einigen Tagen nach der Blutentnahme. 12. V. 1913. Patient scheint bedeutend weniger anämisch. Hb 60 Proz. Milz stark verkleinert. Leber normal begrenzt. Hat intravenöse Chinin-, Eisen- u. Arsenkur durchgemacht

Fälle	Datum des ersten Fieber-anfalls	Datum des letzten Fieber-anfalls	Datum der Blut-entnahme
21. S. G., 34 J., Bauer aus Ossi. Diagnose: Ascites mit Polyserositis. Malariamilz und -leber. Hat an Malariafieber und Tertianatyphus gelitten. Herzdämpfung etwas vergrößert; 1. Ton an der Mitralis unrein, 2. Ton verdoppelt. Pulsus paradox. Leber groß, vorderer Rand scharf, hart, empfindlich. Milz vergrößert, sehr hart. Ascitesflüssigkeit durch Parakenese erhalten): zitronengelb, bildet im Stehen grobe Fibringerinnsel; D = 1015 bei 15°. Reaktion sauer. Albumen 25 Prom. Rivalta +. Urobilinurie. Leichte Leukocytose (10 000). Keine Malariaparasiten im Blute. Cutireaktion negativ	nicht zu ermitteln	vor 17 Jahren (?)	19. II. 1913
22. P. F., 14 Jahre aus Sorso. Diagnose: Einfache Tertiana. Seitetwa 5 Mon. häufig Fieber mit vorangehendem Schüttelfrost und folgendem Schweiß. Milz leicht vergrößert, ziemlich hart und empfindlich. Leber überragt kaum die Rippenbogen. Hb 80 Proz., r. Blutk. 4 Mill.	vor 5 Monaten	15. II. 1913	20. II. 1913
23. B. A., 53 J., Bäuerin aus Muros. Malaria seit nicht feststellbarer Zeit. Große Milz	unbestimmt	unbestimmt	18. IV. 1913
24. D. E., 19 J., Bauer aus Sorso. Chronische Malaria	unbestimmt	unbestimmt	20. IV. 1913

Fälle	Frühere Malaria-infektion	Datum der Blut-entnahme
25. C. G. M., 28 J., Hausfrau aus Chiaramonti. Diagnose: Gastroptose	nein	15. I. 1913
26. P. A. M., 50 J., Hausfrau aus Osilo. Diagnose: Malariainfektion (triplex Quartana). Seit 2 Jahren unregelmäß. Fieber mit Frost und Schweißen. Große Leber mit glattem Rande, der leicht druckempfindlich ist. Milz 21 × 8, unterer Pol rundlich glatt, hart, sehr empfindlich. Urobilin im Harn bei 40-facher Verdünnung sichtbar; im Stuhl bei 200-facher Hb 35 Proz. R. Blutk. 2,8 Mill. Leukocyten 3400; Blutkörperchenwert 0,9. Ausgesprochene Anisocytose. Einige Polychromatophilen. Keine Basophilen. Granulärfilamentöse Substanz stark vermehrt. $R_3 = 0{,}49$; $R_2 = 0{,}40$. Zahlreiche Malariaparasiten im Blute (Quartana v. 3 Generationen)	ja letzter Fieberanfall 19. XII. 1912	30. I. 1913

Autolytisches Vermögen		Heterolyt. Vermögen des Serums n. l. D.	Resultat der Bordet-Gengouschen Probe		Bemerkungen
Endoglobuläre Autolysine	Extraglobuläre Autolysine		Ohne besondere Vorbehandlung des Serums	Nach Adsorption der hämolytisch. Ambozeptor. des Serums	
.	.	.	positiv ++	positiv +++	Erhielt wiederholt Chinin
vorhanden +	fehlen — — —	.	positiv ++	.	Hat nie Chinin bekommen
.	.	.	positiv ++	positiv ++	
.	.	0,1	positiv +	positiv ++	

Autolytisches Vermögen		Heterolyt. Vermögen des Serums n. l. D.	Resultat der Bordet-Gengouschen Probe		Bemerkungen
Endoglobuläre Autolysine	Extraglobuläre Autolysine		Ohne besondere Vorbehandlung des Serums	Nach Adsorption der hämolytisch. Ambozeptor. des Serums	
.	.	.	negativ — — —	negativ — — —	
.	.	0,08	negativ — — —	negativ — — —	Die Bordet-Gengousche Probe wurde nach einigen Chininjektionen angestellt. Apyrexie. Erhebliche Besserung des Allgemeinzustandes. 29. V. 1913. Patient stellt sich wieder vor. Keine Fieberanfälle mehr. Milz nicht tastbar

Fälle	Frühere Malaria-infektion	Datum der Blut-entnahme
27. S. P. P., 73 J., Steinmetz aus Sassari. Diagnose: Arteriosklerose. Geschlängelte, starre Arterien. Leichte Vergrößerung der Herzdämpfung. Systolisches Geräusch an der Mitralis. Cheyne-Stokessche Atmung. Leber etwas groß. Milz normal. Indikanurie	nein	1. II. 1913
28. P. L., 25 J., Diener aus Sassari, kräftig und gesund. Milz normal. Vor 8 Jahren 8 Tage lang Malaria	ja	1. II. 1913
29. N. N. aus Parma. Gesund	nein	?
30. P. G., 16 J., Fuhrmann aus Sassari. Influenza. Leber leicht vergrößert. Milz 21×11 cm, empfindlich, nicht hart. Urobilinurie. Diazoreaktion positiv, Widal negativ. Temperatur zwischen 40,1° und 37,5° schwankend. Hb 75 Proz. Rote Blutk. 3,1 Mill. W. Blutk. 4400. Blutk.-W. 0,82. Fieberfrei am 15. Tage	nein	10. II. 1913
31. S. P., 45 J., Dr. jur. aus Castelsardo. Wiederholt malariakrank bis Oktober 1912. Seit 2—3 Monaten Fieberanfälle mit Schüttelfrost und Schweiß. Schwere beiderseitige tuberkulöse Infiltration. Leber dick, fest. Leichte Milzvergrößerung. Albuminurie. Keine Malariaparasiten im strömenden Blute	ja	11. II. 1913
32. B. V., 59 J., Hausfrau aus Sassari. Diagnose: Chronischer Rheumatismus. Arteriosklerose. Bronchopneumonie. Arterieller Blutdruck 155 mm Hg. Albuminurie (4 Prom.) mit leichter Cylindrurie. Urobilinurie. Indikanurie. Leber groß, druckempfindlich. Milz normal	nein	19. II. 1913
33. A. Fr., 33 J., Händler aus Buddusi. Diagnose: Syphilitische Infektion. Wassermann stark positiv	nein	24. II. 1913
34. C. G., 11 J., aus Sassari. Diagnose: Ileotyphus. Roseolen. Milz 10×6 cm, schmerzhaft. Urobilinurie. Indikanurie. Hb 70 Proz. R. Blutk. 3,5 Mill. W. Blutk. 5600. Blutk.-Wert 1. Verhalten der weißen zu den roten Blutk. 1:160. Diazoreaktion +, Widal +	nein	24. II. 1913
35. N. N. aus Parma. Fibrinöse Pneumonie	nein	?
36. M. S., 46 J., Tagelöhner aus Florinas. Diagnose: Asthma bronch. Vom 18. bis 19. Jahre Malariafieber mit Tertianatypus. Leber groß, schmerzhaft. Milz fühlbar (12×10,5 cm), etwas hart	vor 24 Jahren	24. II. 1913
37. D. P., 45 J., Hausfrau aus Sassari. Diagnose: Ovarialtumor	nein	25. II. 1913
38. N. N. aus Parma. Tuberkulöse Lymphdrüsen	nein	?

Autolytisches Vermögen		Heterolyt. Vermögen des Serums n. i. D.	Resultat der Bordet-Gengouschen Probe		Bemerkungen
Endoglobuläre Autolysine	Extraglobuläre Autolysine		Ohne besondere Vorbehandlung des Serums	Nach Adsorption der hämolytisch. Ambozeptor. des Serums	
.	.	0,1	negativ	negativ	
fehlen	fehlen	0,15	negativ	negativ	Wurde mit Chinin behandelt
.	.	.	negativ	negativ	
fehlen	fehlen	0,04	negativ	negativ	Das Blut zur Bordet-Gengouschen Probe wird am 12. Krankheitstage (Temp. 39,1°) entnommen
fehlen	fehlen	0,1	negativ	negativ	Hat einige Zeit Chinin genommen. 16. VI. 1913 Tod an Lungentuberkulose
.	.	.	negativ	negativ	
.	.	.	negativ	negativ	
.	.	0,06	negativ	negativ	Die Bordet-Gengousche Probe wurde am 11. Krankheitstage angestellt (Temp. 38,8°)
.	.	.	negativ	negativ	
.	.	0,15	negativ	negativ	Hat Chinin bekommen
.	.	.	negativ	negativ	
.	.	.	negativ	negativ	

Fälle	Frühere Malaria-infektion	Datum der Blut-entnahme
39. S. R., 21 J., Hausfrau aus Sassari. Diagnose: Rechtsseitige krupöse Pneumonie. Milz nicht vergrößert. Blutentnahme am 1. Tage der Resolution (Temp. 36,4°)	nein	17. IV. 1913
40. P. G., 32 J., Bauer aus Ittiri. Diagnose: Malariafieber (?). Seit einiger Zeit hohes remittierendes Fieber mit Schweißen. Milz groß, empfindlich an umschriebener Stelle. Operation wegen Verdachts auf Milzeiterung. Laparotomiebefund: Milz groß, hart, mit multiplen Verwachsungen. Keine Eiterung. Nach der Operation Fortbestehen des Fiebers. Widal negativ. Agglutinierung des Melitensis durch Patientenserum negativ	?	12. V. 1913
41. S. G. A., 42 J., Bauer aus Ossi. Diagnose: Fabismus. Will nie an Malariafieber gelitten haben. Geruch und Genuß von Bohnen, besonders in rohem Zustande, machen schon in kleinen Mengen Schwindel, Schwäche, Schmerz im Epigastrium, starke Anämie, leicht ikterische Färbung, zuweilen Hämoglobinurie. Diese Erscheinungen traten vor 8 Tagen nach Genuß weniger roher und gekochter Bohnen wieder auf. Leber normal begrenzt. Keine Malariaparasiten im Blut aus Fingerstich	nein	16. V. 1913
42. L. A., 53 J., Bauer aus Ossi. Diagnose: Fabismus. Dionsynkrasie gegen Bohnenblütenduft. Vor 18 Jahren infolge Genuß von wenigen Bohnen schwere Anämie, Ikterus, Hämoglobinurie. Vor 9 Tagen nach Genuß von Bohnen (nur einzelne Schoten) allgemeine Schwäche, Kopfschmerz, hohes Fieber. Gleichzeitig wurde er sehr anämisch, ikterisch, der Urin bluthaltig. Leber nicht vergrößert. Milz fühlbar, überragt den Rippenbogen zwei Finger breit. Blut-Hb 20 Proz. R. Blutk. 1 028 000, weiße 4320. Blutk.-Wert 0,9. Urin: Eiweiß (Spur); viel Indikan; Urobilin kaum sichtbar bei Verd. 1:4. Im Stuhl Urobilin bestimmbar bis zur Verdünnung 1:9. Wassermann negativ	nein	16. V. 1913
43. P. G., 59 J., Eigentümer aus Oschiri. Diagnose: Pylorus-carcinom mit mesenterialen und retroperitonealen Metastasen	nein	24. V. 1913
44. G. L., 27 J., Handelsgehilfe aus Sassari. Diagnose: Epileptische Anfälle. Will nie Malaria gehabt haben. Vor 3 Jahren Ulcus molle und Bubo. Seit 2 Jahren epileptische Krämpfe. Alkoholist. Wassermann negativ (1. VI. 1913)	nein	1. VI. 1913

Autolytisches Vermögen		Heterolyt. Vermögen des Serums n. l. D.	Resultat der Bordet-Gengouschen Probe		Bemerkungen
Endoglobuläre Autolysine	Extraglobuläre Autolysine		Ohne besondere Vorbehandlung des Serums	Nach Adsorption der hämolytisch. Ambozeptor. des Serums	
.	.	0,04	negativ	negativ	
.	.	.	negativ	negativ	Fieber schwindet nach einen Monat langer Behandlung mit 2 × tgl. 1 Eßlöffel Baccellischer Lösung
.	.	.	negativ	negativ	Patient wurde in der Rekonvaleszenz beobachtet
.	.	.	negativ	negativ	Patient wurde in der Rekonvaleszenz beobachtet
.	.	.	negativ	negativ	Operiert 27. V. 1913
.	.	.	negativ	negativ	Quecksilberbehandlung

Nicht weniger wichtig erscheint vom diagnostischen Gesichtspunkt das Verhalten des Bordetschen Phänomens in einigen Fällen zweifelhafter Malaria. So ergab sich Komplementablenkung mit nach Rossi behandeltem Serum im Falle 10, bei dem abgesehen von den nachweisbaren endoglobulären Autolysinen Anhaltspunkte für eine aktive Malariainfektion fehlten. Allerdings fanden sich später durch Milzpunktion einige Makrogameten.

Gar kein Bindungsvermögen zeigte das Serum eines Mannes von 45 Jahren (Fall 31), der bis zum vorausgegangenen Sommer malariakrank gewesen war, und bei dem eine Quotidianaform des Fiebers, die seit 2—3 Monaten bestand, den Gedanken an Malaria nahelegte, Parasiten im Blut, Melanämie, Mononukleose aber fehlten, und der später an doppelseitiger Lungentuberkulose starb. Durchaus negativ war die Bordet-Gengousche Probe bei einem 32-jährigen Manne (Fall 40), dessen seit einiger Zeit wiederkehrende Fieberanfälle durch eine intensive Behandlung mit Baccellischer Lösung in einem Monat beseitigt worden waren. Dieser Fall berechtigte jedoch nicht zur Malariadiagnose, da niemals das Blut oder der Milzsaft auf den Parasiten noch das Serum und die Blutkörperchen auf autolytisches Vermögen untersucht worden waren.

Immerhin kann man an der Hand der bisher gesammelten Daten schließen, daß das Bordet-Gengousche Phänomen zu diagnostischen Zwecken sowohl bei der latenten wie bei der aktiven rezidivierenden Malaria versucht werden kann; bei der letzteren wird, wie auseinandergesetzt ist, die Reaktion nach Vorbehandlung des Serums nach Rossi ebenfalls positiv. Die Kontrolluntersuchungen scheinen eine Beziehung zwischen dem Ausfall der Reaktion und dem im Vergleich zur latenten Malaria hohen heterolytischen Vermögen des Serums der aktiven Malariarezidive aufzudecken.

Was schließlich das Wesen des Phänomens betrifft, d. h. ob sich wirklich bei der Malaria Gegenkörper bilden, oder nicht vielmehr infolge der Infektion selbst spezifische Substanzen, kann nicht mit Bestimmtheit gesagt werden. Es ist ferner auch nicht möglich, die Veränderungen zu würdigen, die das sogenannte Adsorptionsverfahren im Serum hervorruft.

Die Erklärung, daß dieser Kunstgriff das Serum von den natürlichen hämolytischen Ambozeptoren für Hammelblutkörperchen befreit, darf nur als Hypothese und nicht einmal als die wahrscheinlichste angesprochen werden.

Das Bordet-Gengousche Phänomen bei Malaria bedarf weiterer Durchforschung, und es sind noch zahlreiche Fragen zu lösen. Vor allen Dingen wird die Darstellungsweise des Antigens zu verbessern sein, von dessen Güte meistens der Ausfall der Probe abhängt. Es ist zu prüfen, ob sich auch bei primären Malariakranken Komplementablenkung findet, wie der Gang des Phänomens während der verschiedenen Etappen der Infektion ist, ob es von der Chininbehandlung beeinflußbar ist usw. Die Prüfung dieser Fragen ist heute um so wichtiger, als die Beobachtungen sehr zahlreicher Autoren unbestreitbar die Möglichkeit ergeben, daß die Malaria wie andere Krankheiten eine Immunität verleihen kann, von der die wechselnden Milderungen und Verschärfungen der Malariaepidemien abhängen.

Dem Direktor Herrn Prof. L. Zoja spreche ich für die Uebertragung dieser Untersuchungen und für die mir gewährten Ratschläge meinen ergebenen Dank aus.

Literatur.

1) Casagrandi, Bollettino della Società fra i cultori delle Scienze mediche e naturali in Cagliari, 1907, No. 4.
2) De Blasi, Annali d'Igiene sperimentale, 1907, p. 677.
3) De Blasi, Atti della Soc. p. Studî della Malaria, 1910.
4) Ferrari und Gioseffi, Biochimica e Terapia sperimentale, 1911.
5) Ferrannini, Riforma Medica, 1911, p. 177.
6) Frongia, Boll. d. Soc. fra cult. della Sc. med. e nat. in Cagliari, 1908.
7) Giemsa, Abderhaldens Handbuch, Bd. 6.
8) Jacobaeus, Zeitschr. f. Immunitätsf. u. exp. Ther., Bd. 8, p. 615.
9) Mintz, ibid., Bd. 9.
10) Mircoli, Il Tommasi, 1908, p. 252.
11) Pfeiffer und Friedberger, Deutsche med. Wochenschr., 1905, No. 1 u. 29.
12) Rossi, Zeitschr. f. Immunitätsf. u. exp. Ther., Bd. 10, p. 321.
13) Sachs, H., Deutsche med. Wochenschr., 1905, No. 18; Centralbl. f. Bakt., Bd. 40, 1906, Heft 3.
14) Valerio, Riforma Medica, 1911, p. 118.

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE